Lane Medical Library

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Greifswald.

Beitrag zur Pharmakodynamik des Antimonwasserstoffes.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität zu Greifswald

am

Sonnabend, den 24. Mai 1890

Mittags 2 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Richard Kubeler

aus Cüstrin in Brandenburg.

Opponenten:

Dr. med. Paul Bünger.
Drd. med. Max Filter.
Cand. med. Gustav Jutsch.

Greifswald.
Druck von Julius Abel.
1890.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153715_0139

Seinem Vater

und

dem Andenken seiner Mutter

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Die Bemühungen, eine möglichst genaue und voll-
tändige Pharmakodynamik des Antimons aufzustellen, sind
ı verschiedenartigen Versuchen zum Ausdruck gekom-
ıen. Unter den Verbindungen des Antimons war es vor
llem der Brechweinstein, der als das wegen seiner ge-
ngen Zersetzlichkeit und verhältnismässig leichten Lös-
chkeit in Wasser in der Praxis am meisten verwendete
räparat auch für pharmakologische Untersuchungen am
eeignetsten erschien. Das weinsaure Antimonoxyd-Kalium
t denn auch von den meisten Forschern, die sich mit
em Studium der Antimonwirkung beschäftigten, mit be-
ɔnderer Vorliebe und von den verschiedensten Gesichts-
unkten aus durchgeprüft worden. Zahlreiche Unter-
ıchungen an Tieren haben die hauptsächlichsten Angriffs-
unkte des Antimons im Organismus und die Verände-
ıngen festgestellt, der die einzelnen Organe unterliegen,
enn sie der Antimonwirkung längere oder kürzere Zeit
ısgesetzt werden. Eine ganz wesentliche Ergänzung zu
en durch den Tierversuch gewonnenen Erfahrungen bieten
ie Ergebnisse, die Nobiling und Meierhofer durch
elbstversuche an sich erhielten. Dadurch dass sie nur
it verhältnismässig geringen Dosen arbeiteten, gelang es
nen, die Veränderungen, die das Antimon im lebenden
örper hervorruft, an dem vom Gesunden abweichenden
erhalten ihrer eigenen Organe darzuthun, ohne dass das
Virkungsbild des aufgenommenen Giftes durch allzu stür-
ische Anfangserscheinungen getrübt und in seinen Einzel-

heiten verwischt wurde. Da die Arbeit von Nobiling und Meierhofer[1]) bereits vor 22 Jahren erschienen ist, möchte ich mir gestatten, ihre wesentlichen Resultate hier nochmals kurz vorzuführen. Sie nahmen fortgesetzt Dosen von 0,001—0,01 g Tartarus stibiatus ein und konstatierten dabei ausser allgemeinen nervösen Symptomen die Zeichen eines allmählich sich entwickelnden heftigen Magendarmkatarrhs, Unregelmässigwerden der Herzaktion mit Auftreten von Herzschwäche, Schleimsekretion der Trachea und Kongestionsgefühl in der Brusthöhle, Schmerzen in der Lebergegend und schliesslich das Auftreten von Eiweiss im Harn. Es entsprechen alle hier aufgeführten Symptome durchaus den für Antimonwirkung charakteristischen Organveränderungen. Wenn Nobiling gleichwohl der Ansicht war, dass auch der Kaligehalt des Brechweinsteins seine Rolle dabei mitgespielt habe, und annahm, dass der Tartarus stibiatus zwei von einander unabhängige Wirkungen auf das Herz und auf den Darm ausübe, von denen die erstere dem Kali, die zweite dem Antimon zuzuschreiben sei, so befand er sich dabei in einem für das damalige pharmakologische Wissen leicht entschuldbaren Irrtume. Auch wurde seine Anschauung schon im folgenden Jahre von Buchheim und Eisenmenger[2]) widerlegt.

Saikowsky[3]) bediente sich bei seinen Tierversuchen des schwer löslichen Acidum stibicum. Er verfütterte davon an Kaninchen täglich $^1/_2$—1 g und fand nach 14 bis 19 Tagen Fettmetamorphose der Leber, während Herz und Nieren selten affiziert wurden. Bei Anwendung des

---

[1]) Nobiling, Zeitschrift für Biologie IV. S. 40. 1868.

[2]) Buchheim und Eisenmenger, Über den Einfluss einiger Gifte auf die Zuckungskurve des Froschmuskels. Giessen 1869.

[3]) Saikowsky, Über die Fettmetamorphose der Organe nach innerlichem Gebrauch von Arsenik-, Antimon- und Phosphorpräparaten. Virchows Archiv Bd. 34, 1865, S. 73 ff.

eichter löslichen dreifach gechlorten Antimons (0,05 bis 0,1 g pro die 4—5 Tage lang) war die Intensität der Fettmetamorphose viel bedeutender. Er stellt das Resultat in Parallele mit den Ergebnissen ähnlicher Versuche mit Phosphor und Arsen, wo die parenchymatöse Entzündung unter Ausgang in Fettmetamorphose auch noch in anderen innere Organen auftrat, in der Niere, im Herz- und Zwerchfellmuskel und im Magen (Gastritis glandularis nach Virchow).

Als ein praktisches Analogon zu jenem Befunde erwähnt übrigens Schwanert (Virchows Archiv, Bd. 34. S. 223) einen seit lange unter den Landleuten in der Umgebung von Braunschweig bestehenden Gebrauch, den Gänsen etwas rohen Spiessglanz ins Wasser zu geben, um eine möglichst grosse Fettleber zu erzielen. Allerdings kann man die Fettinfiltration in diesem, und die Fettmetamorphose in dem obigen Falle nicht ohne Weiteres zusammenstellen. Dass hier aber nur eine graduelle Verschiedenheit in der Resistenz und Reaktionsfähigkeit der Leberzellen vorliegt, scheint mir aus der Arbeit von Dr. A. Lebedeff aus Moskau „Woraus bildet sich das Fett bei akuter Phosphorvergiftung?“ hervorzugehen, indem hier dargethan wird, dass bei der Fettmetamorphose der Leber durchaus nicht alles Fett aus zerfallendem Zelleneiweiss, sondern ein sehr grosser Teil durch Transport von Unterhautfett in die Leberzellen entsteht. (Schmidt's Jahrbuch 198 S. 185. (1883).

Soloweitschyk[1]) wählte zu subkutanen Injektionen das weinsaure Antimonoxyd-Natrium. Bei Fröschen konstatierte er eine Lähmung der Centren für die Reflexbewegungen im Rückenmark nach vorausgehender mässiger

[1]) Isaac Soloweitschyk aus Petersburg, Über die Wirkungen der Antimonverbindung auf den tierischen Organismus (Laborat. f. exp. Pharm. u Strassburg). Im Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakol. XII. 1880. S. 438.

Erregung von koordinatorischen Centren in der Medulla oblongata, ferner eine Lähmung der excitomotorischen Nervenapparate des Herzens. Die Resultate der Versuche an Säugetieren präcisiert er folgendermassen: „Das Antimon ruft eine kontinuierliche Blutdruckerniedrigung infolge von Erweiterung der Gefässe, vielleicht auch unter gleichzeitiger direkter Einwirkung auf das Herz, sowie Störungen im Gebiete des centralen Nervensystems, ausserdem Erbrechen und Erscheinungen von Seiten des Darmes hervor, welche letzteren in einem massenhaften Blutaustritt in und auf die Darmschleimhaut bestehen. Die bezügliche Wirkung des Antimons schliesst sich somit an die des Arsens und Platins vollkommen an."

Was endlich die Aufnahme von Antimonverbindungen seitens der Respirationsorgane betrifft, so berichtet Lohmeyer[1]) von Intoxikationserscheinungen beim Einatmen von Spiessglanzdämpfen, bestehend in Reizung der Bronchien, der Schleimhaut des tractus intestinalis und der uropoetischen Organe, sowie Gliederschmerzen, Kopfschmerzen, in pustulösem Exanthem am Skrotum, weiterhin Impotenz und Zusammenschrumpfung des Gliedes.

Es ist allerdings fraglich, ob hierbei nicht auch etwaige Anwesenheit von Arsen mit ins Spiel gekommen ist. Wie mir Herr Prof. Schulz mitteilte, berichteten ihm Arbeiter aus der bei Arnsberg in Westfalen befindlichen Antimonschmelze, die sich den ganzen Tag über in einer mit Antimondämpfen erfüllten Atmosphäre aufhalten, dass sie nie irgend einen Nachteil davon verspürt hätten. Allerdings ist das dort gewonnene, in Kalkstein vorkommende Material auch von seltener Reinheit.

Verhältnissmässig am wenigsten ist bisher die Frage erörtert nach dem Verhalten des Antimonwasserstoffes.

[1]) Lohmeyer in Caspers Wochenschrift No. 17. 1840.

s müsste doch von Interesse sein, nachzusehen, ob das ntimon, in dieser besondern Form in den Organismus ebracht, nicht auch besonders auffallende Veränderungen nd Symptome hervorrufen werde. Die wenigen, bisher ach dieser Richtung hin angestellten Versuche sind indess anz resultatlos verlaufen.

Die von Flandin und Danger, sowie von Richardson eobachteten giftigen Erscheinungen misst Eulenburg[1]) er Verwendung eines Gemenges von Antimonwasserstoff ei. Er selbst beliess ein Kaninchen $^1/_2$ Stunde in einer tmosphäre von 1% Antimonwasserstoff und beobachtete usser einem Sinken der Inspirationszahl von 100 auf 64 nd einer Abnahme der Herzschläge an Zahl keine auffal- nden Symptome. Ranieri Bellini[2]), der Kaninchen, eerschweinchen, Sperlinge und weisse Mäuse verwandte, nd, dass dieselben in einer an Antimonwasserstoff reichen tmosphäre Tage lang belassen und getötet, keine natomischen Veränderungen, in reinem Antimonwasserstoff rstickt nur die Zeichen der Asphyxie zeigten.

Hannon[3]) liess Inhalationen des Gases von Menschen ornehmen mit folgendem Resultat: Das Gas reizt nicht, rschwert nicht die Respiration, verringert ihre Häufigkeit hnell, wobei auch der Puls schwächer, langsamer, bis- eilen unregelmässig wird. Weder Ekel noch Erbrechen och Schwindel tritt auf. Harn vermehrt. Er empfiehlt halationen des Gases bei Pneumonie, capillärer Bronchitis nd manchen Arten von Asthma und beobachtete darnach

---

[1]) Dr. Hermann Eulenburg. Die Lehre von den schädlichen und ftigen Gasen. Braunschweig 1865.

[2]) Ranieri Bellini. Zur Pharmakodynamik der Antimonverbindun- n. In: Jahresberichte über die Leistungen d. gesammt. Medicin. Virchow d Hirsch 1866 und 1867.

[3]) Hannon, Presse médic. 46. 1859. Schmidts Jahrbücher 1860. l. 106 S. 29.

eine schnellere Heilung als nach allen bisher bekannten Heilmitteln, indem die Expektoration leichter, der klebrige rostfarbene Auswurf flüssiger wird und diese Farbe verliert.

Ab gesehen von Hannons Angaben, die sich hinsichtlich der Wirkung des Antimonwasserstoffes mit den Thatsachen decken, die uns tür die Leistungsfähigkeit des Antimons für bestimmte Affektionen der Brustorgane bekannt sind, scheint nach den Mittheilungen der übrigen Autoren der Antimonwasserstoff — seine Reinheit vorausgesetzt — verhältnismässig unschädlich zu sein. Es würde dies allerdings einen Gegensatz bedeuten gegenüber dem Verhalten der entsprechenden Verbindungen von Phosphor und Arsen. Dass dieser Gegensatz indessen nicht besteht, vielmehr der Antimonwasserstoff die Eigenschaften besitzt, die seinem elektro-negativen Bestandteile zukommen, werden die folgenden Versuche ergeben.

Wenn man Versuchstiere einer Antimonwasserstoffatmosphäre aussetzen will, um die Einwirkung dieses Gases auf den intakten Organismus zu beobachten, so ist es das erste Erfordernis, dass man anderweitige Schädlichkeiten von der Atmungsluft fernhält und insbesondere eine Abnahme des Sauerstoffes und Ansammlung von Kohlensäure und Wasserdampf durch den Atmungsprocess selbst vermeidet. Bei den erwähnten Versuchen von Ranieri Bellini und Eulenburg geschah dies nicht. Um jener Anforderung zu genügen, wurde nun folgende Versuchsanordnung getroffen.

Eine cylindrische Glasglocke von ca. 40 cm Durchmesser und ca. 60 cm Höhe wird derart auf ein hölzernes Unterlagegestell gesetzt, dass der Rand ihrer unteren Öffnung in eine kreisförmige Rinne passt, die mit Wasser gefüllt den Binnenraum der Glocke abschliesst. Der Boden unterhalb der Glocke ist trichterförmig vertieft und ent-

hält in der Mitte eine Öffnung, in dieser eingekittet eine Glasröhre für den Abfluss des Harnes. Unterhalb des Bodenbrettes taucht die Röhre in einen Wasserbecher und kann so gleichzeitig als Manometer dienen. Eine zuleitende und eine ableitende Glasröhre durchbohren den Boden an zwei diametral entgegengesetzten Stellen, sie münden etwa 5 cm über der Bodenfläche in den Binnenraum der Glocke. Mit der Zuleitungsröhre steht ein T-rohr in Verbindung, dessen einer Schenkel vermittels eines Waschglases mit der Aussenluft kommuniziert, während der andere ebenfalls unter Einschaltung einer Waschflasche zu der Gasentwickelungsflasche führt. Durch die Abzugsröhre wird mit einer von der Wasserleitung gespeisten Bunsen'schen Pumpe die Luft aus der Glocke entfernt. So ist für ein fortwährendes Zuströmen des Versuchsgases und der atmosphärischen Luft in die Glocke und für ein Abströmen des verbrauchten Luftgemenges Sorge getragen.

Der Antimonwasserstoff wurde in der Entwickelungsflasche hergestellt durch Einwirkung von 10 % Schwefelsäure auf eine Legierung von 2 Teilen Zink zu 3 Teilen Antimon. Um sicher zu sein, dass die Legierung arsenfrei war, verfuhren wir in folgender Weise. 10 g der Legierung wurden in konzentrierter Salzsäure gelöst und die Lösung in 2 genau gleiche Teile geteilt. Zu der einen Hälfte wurde ein Tropfen 1 % Lösung von arseniger Säure zugesetzt. Rechnet man rund 20 Tropfen auf 1 g, so befand sich in dieser Hälfte also 0,0005 g arseniger Säure. Dann wurden beide Proben nach dem Bettendorf'schen Verfahren mit Zinnchlorür behandelt. Die arsenhaltige Lösung gab die bekannte braune Verfärbung, die andere nicht. Mithin enthielten 5 g unsrer Legierung noch nicht 0,0005 g arseniger Säure; war sie überhaupt in der Legierung vorhanden, so betrug ihre Quantität unter 0,01 %.

Dass sich bei den einzelnen Versuchen auch das Antimon-

wasserstoffgas in genügender Menge entwickelte und in die Glocke hineinkam, wurde in der Weise festgestellt, dass vor Beginn eines jeden Versuches ein mit salpetersaurer Silberlösung getränkter Fliesspapierstreif an der Innenwand der Glocke befestigt wurde, der sich dann auch regelmässig in kurzer Zeit schwarz färbte.

Als Versuchsobjekte wurden 6 Kaninchen, eine Katze und ein Meerschweinchen verwandt.

I. Versuch.

28. XI. Zwei ausgewachsene Kaninchen A und B.

9 h. 15 m. werden sie unter die Glocke gesetzt. Die Atmungsfrequenz von A ist 96, die von B 84 i. d. Min.

9 h. 30 m. Der Arg.-nitr.-streif ist vollständig geschwärzt. Beide Tiere werden etwas lebhaft, richten sich auf und schnüffeln an der Wand empor. Nach einiger Zeit kehren sie zu ihrem ruhigen Verhalten zurück.

10 h. A. hat eine Atmungsfrequenz von 72.

11 h. B. von 80. Es sitzt der zuführenden Röhre zunächst und macht einen müden, schläfrigen Eindruck. Die Haare sind aufgerichtet, was ein struppiges Aussehen veranlasst. Die Respirationsthätigkeit scheint erschwert.

11 h. 30 m. A. Atmungsfrequenz von 64.

11 h. 45 m. „ „ „ 84.

12 h. B. zeigt eine bedeutende Steigerung der Zahl der Atemzüge, 160. Es streckt die Hinterbeine von sich. Abgang von Urin (ohne Eiweiss) und normalen Fäces.

12 h. 15 m. Leichte Dyspnoe tritt auch bei A. ein.

2 h. Breiige Stühle. Bei beiden dauert die gesteigerte Atmungsfrequenz an.

5 h. Die Tiere werden herausgenommen.
10 h. Abends. Exitus letalis bei beiden.

29. XI. Sektion von A.

Nach Eröffnung der Brusthöhle findet man beide Pleurahöhlen mit reichlichem serösen Transsudat gefüllt, Die Lungenoberflächen sehen beiderseits wie marmoriert aus, die normale hellrote Färbung von mehreren dunkelroten Flecken unterbrochen, von denen ein paar die Grösse eines Lappens erreichen. Diese Stellen sind von derber Konsistenz. Der von der Schnittfläche abgestrichene Gewebssaft ist an den lufthaltigen Partieen eine helle schaumige Flüssigkeit, an den derben dunklen ist er mit nur wenigen kleinen Luftbläschen untermischt und blutig. Die Trachea zeigt bis zum Kehlkopf hinauf stark injizierte Gefässe, dieser selbst ist frei.

Der Herzbeutel enthält ebenfalls ein reichliches seröses Transsudat. Die Ventrikel sind strotzend mit dunklem, fast theerartigen Blute gefüllt.

Magenschleimhaut normal. Die Schleimhaut des Jejunums stark injiziert. Milz sehr blutreich, Leber ebenfalls. Die linke Niere zeigt leichte parenchymatöse Trübung. Die Venen des Unterleibes sind prall gefüllt.

Das Blut ist von dunkelroter Farbe, wird aber bei Berührung mit der äussern Luft wieder hell.

Sektion von B.

Pleurahöhlen und Lungen wie bei A. Die Schleimhaut der Trachea, des Kehlkopfes, der Epiglottis injiziert. Herzbeutel und Ventrikel wie oben.

Die Magenschleimhaut zeigt ausser einigen, wie ältere Geschwüre aussehenden, sandkorngrossen Erosionen mehrere injizierte Flecke mit dendritischer Gefässverzweigung. Im Jejunum Injektionsröte der Schleimhaut. Milz dunkelrot, stark bluthaltig. Leber und Nieren normal.

Harnblase gepresst mit klarem gelben Urin gefüllt Letzterer enthält kein Eiweiss.

II. Versuch.

Eine ausgewachsene Katze.

29. XI. 2 h wird sie unter die Glocke gesetzt.

5 h. wird sie herausgenommen. Es sind keine Erscheinungen bemerkt worden.

2. XII. 9 h. 15 m. wird die Katze in den Apparat gebracht.

10 h. Sie gebärdet sich eigentümlich unruhig. Auffallend ist besonders, dass die hintern Extremitäten zu versagen scheinen, so dass das Hinterteil zusammensinkt. Sie dreht und windet sich im Kreise herum, was wohl durch die ungewohnte beschränkte Räumlichkeit bedingt ist.

12 h Allmählich hat sie sich beruhigt und sitzt still da bis zum Abbruch des Versuches um

5 h. — Nahrungsaufnahme im Käfig über Nacht gering

3. XII. 11 h. 15 m. Unter die Glocke gebracht.

11 h. 45 m. Wieder treten jene eigentümlichen Bewegungen auf, nach denen dann ein ruhiges Verhalten Platz greift.

2 h. Die Bewegungen erscheinen schlaff und müde Sonst nichts Affälliges.

5 h. Die Katze wird aus der Glocke genommen.

4. XII. 10 h. 15. m. Die Katze ist frisch und munter.

Während der ganzen Zeit, die sie unter der Glocke zubringt, bis

5 h., ist ihr nichts Besonderes anzumerken.

An den folgenden Tagen verweilte die Katze gleichfalls mehrere Stunden unter der Glocke,

5. XII. von 9 h. 15 m.—5 h. Das Tier befindet sich wohl

6. XII. von 10 h. 15 m.—5 h. Harn und Fäces normal.

XII. von 11 h.—4 h. 15 m. Breiige Defäkation. Harn ohne Eiweiss.

Das Tier wird zu späterer Verwendung im Käfig gealten, und der Versuch mit ihm einstweilen abgebrochen.

III. Versuch.

XII. 9 h. 15 m. Ein ausgewachsenes Kaninchen kommt unter die Glocke.

10 h. Es zeigt leichte Unruhe. Aufrichten und Umherschnüffeln. Bis 5 h. ruhiges Verhalten.

. XII. Dauer des Versuches von 10 h. 45 m.—5 h. Keine Besonderheiten. Der in sehr geringer Menge abgesetzte Koth ist in glasigem Schleim eingehüllt.

. XII. Dauer des Versuches von

11 h.—5 h. Respirationsfrequnz sinkt von 90–110 auf 60.

. XII. Dauer des Versuches von 9 h. 15 m.—5 h. Resp. 69. Auffallende Erscheinungen fehlen, doch macht das Tier im ganzen den Eindruck, als ob es ihm nicht ganz wohl ging.

. XII. Gegen 8 h. morgens Exitus letalis ohne Krämpfe.

. XII. 11 h. Sektion.

Die Muskeln befinden sich in Totenstarre.

Bei dem grossen Bauchschnitt wird die Harnblase verzt; der aus derselben sich entleerende Urin ist von rotrauner, trüber Farbe und tingiert das weisse Fell intensiv elb. Mit Acid. nitrico nitrosum giebt er die charakteristihe Gallenfarbstoffreaktion.

Brusthöhle. Pleura und Perikardialsack enthält keine lüssigkeitsansammlung. Die Serosa ist feucht, glatt und änzend. Die Lungenoberfläche links besitzt eine kaum senggrosse Hämorrhagie, die noch etwas in das angrennde Parenchym eindringt. Das Lungengewebe ist allentlben lufthaltig. — Im Herzen dunkelkirschrotes flüssiges ut. Auf einem Papillarmuskel befindet sich eine Hämoragie. Muskulatur und Endokard normal. —

Die Trachealschleimhaut ist in dem unteren Teil hyperämisch, der obere Teil und der Kehlkopf ist normal.

Bauchhöhle. Die Leber ist von gelber Farbe, die gleichmässig das ganze Organ beherrscht, die Konsistenz ist weich, teigig und unelastisch. Durch das Mikroskop wird eine verbreitete fettige Degeneration des Leberparenchyms nachgewiesen. — Auf der Magenschleimhaut sind ein paar hämorrhagische Pünktchen vorhanden, sonst ist dieselbe normal. Der Dünndarm erscheint von aussen zum grössten Teil dunkelblaurot gefärbt, bei Eröffnung seines Lumens fliesst blutiger, dünnflüssiger Inhalt heraus. Die Schleimhaut ist durchweg, an einigen Stellen besonders stark, injiciert, aber unverletzt. Der Dickdarm ist gepresst mit Koth gefüllt und normal, der Mastdarm frei von Koth durch Gas stark ausgedehnt.

Die Nieren sind in der äussersten Zone der Rinde schmutzig grün imbibiert, die Marksubstanz hat eine blass gelbliche Farbe und grenzt sich sehr deutlich von der dunkelroten Rinde ab.

IV. Versuch.

Mittelgrosses ausgewachsenes Kaninchen.

14. XII. Dauer des Versuches von 10 h.—5 h. An diesem wie an den folgenden Tage
16. XII. „ „ „ von 9 h.—5 h. treten auffällige Erscheinungen nicht ein
17. XII. „ „ „ von 11 h. 14 m.—5 h. Das Tier sitzt vollkommen ruhig zuletzt apathisch unter der Glocke.
18. XII. „ „ „ von 11 h. 15 m.—5 h. Fäces und Urin sind von normaler Beschaffenheit.
20. XII. Exitus letalis des Morgens.

Sektion.

Herz, Lungen und Trachea sind normal.

Es besteht wieder ausgeprägte Fettleber, ferner Infektion der Darmschleimhaut, doch in weit geringerem Grade wie bei dem vorigen Falle.

Die eine Niere weist eine leichte parenchymatöse Trübung auf.

V. Versuch.

Die Katze vom III. Versuch. In der Zwischenzeit, wo das Tier im Käfig gehalten wurde, war es durchaus munter. In den letzten Tagen wollte es indes nicht mehr recht fressen, nur Milch und dünne Suppen nahm es zu sich.

30. I. 11 h. Unter die Glocke gebracht, legt die Katze anfangs eine grosse Beweglichkeit an den Tag. Um 12 h. ist sie vollständig ruhig.

2 h. Eine auffallende Trägheit und Müdigkeit macht sich bei ihr geltend. Auf Anklopfen an die Wand reagiert sie wenig. Bei der Respiration, die von 40 auf 23 verlangsamt ist, werden die Bauchdecken tief eingezogen.

4 h. Sie liegt regungslos auf der Seite mit ausgestreckten Beinen. Die Atmung, 56 in der Min. ist oberflächlich, nach 10—15 Zügen folgt eine tiefe Inspiration. Der gelassene Harn ist eiweissfrei, Fäces hellgelb. Beim Abbruch des Versuches um 5 h. ist sie fast leblos. Gegen Abend erfolgt der Exitus.

31. I. 11 h. Sektion.

Sehr reichlicher Fettgehalt namentlich um die Eingeweide herum. Auffallend starkes Hydroperikardium. Normaler Luft- und Blutgehalt der Lungen. Luftröhre ausserordentlich anämisch. Im Magen einzelne frische hämorrhagische Erosionen. Die Schleimhaut des Magens und Darmes übrigens vollkommen blass und intakt Leber normal.

VI. Versuch.

Zwei ausgewachsene Kaninchen C und D.

13. I. 11 h. Die Atmungsfrequenz ist bei C 116, bei D 80. 10 Minuten nach der Einsetzung unter die Glocke giebt sich bei beiden eine ängstliche Aufregung kund, sie schnüffeln umher, richten sich auf den Hinterbeinen bis zur Decke hinan auf und hüpfen bald hier, bald dorthin. Nach ungefähr 5 Minuten werden sie ruhig.

12 h. Beide Tiere sitzen still. Respirationsfrequenz bei C 68, bei D 48.

2 h. Respirationsfrequenz bei C 60, bei D 80.

5 h. Urin und Fäces normal.

14. I. 11 h. 15 m. unter die Glocke gebracht. Nach 10 Minuten tritt wieder dasselbe Stadium der Aufregung ein wie am vorigen Tage. Während der übrigen Zeit bis 5 h. ist nichts Auffälliges an ihnen zu bemerken.

15. I. Von 11 h.—5 h. verweilen sie im Apparat. Die Unruhe im Beginn tritt nicht mehr auf. Resp. bei beiden 50.

16. I. Dauer des Versuches von 11 h. — 5 h. Die Tiere sitzen wie immer regungslos da. Nach der Herausnahme und im Stalle sind sie frisch und munter.

17. I. Dauer des Versuches von 11 h. — 5 h. Resp. bei C 40, bei D 44.

18. I. Dauer des Versuches von 11 h. — 5 h. Verhalten wie sonst. Während des Aufenthaltes unter der Glocke blieben am 17. und 18. die Dejektionen aus.

20. I. Dauer des Versuches von 11 h. — 5 h. Resp. bei C 35. Fäces und Harn normal.

21. I. Dauer des Versuches von 10 h. 15 m. — 5 h. Resp. bei C 40, bei D 50. Diarrhoische Stühle.

22. I. Dauer des Versuches von 11 h. — 5 h. Diarrhoische Stühle. Kein Urin.

23. I. Dauer des Versuches von 9 h. — 5 h. Resp. bei beiden 40. Der Typus der Atmung ist auffallend, indem nach mehreren Zügen eine Pause folgt.

24. I. Dauer des Versuches von 11 h. 15 m. — 5 h. Durchfall besteht fort.

25. I. Dauer des Versuches 10 h. 15 m. — 5 h. Resp. bei C 36, bei D. 40. Fäces wieder normal.

28. I. Dauer des Versuches von 11 h. — 5 h. Respirationsfrequenz bei C 40, bei D 60.

29. I. Dauer des Versuches 11 h. Resp. bei C 40, bei D 60. — 5 h. Resp. bei C 60, bei D 80.

30. I. Dauer des Versuches von 8 h. — 6 h. Nichts Bemerkenswertes.

31. I. Dauer des Versuches von 9 h. 45 m. — 5 h. Nichts Bemerkenswertes.

1. II. Dauer des Versuches von 11 h. — 5 h.

3. II. 9 h. Beide Tiere unter die Glocke gebracht. 3 h. Blutige Tinktion des wahrscheinlich von C gelassenen Harnes. C frisst den abgesetzten Koth und Urin.

4. II. 9 h. Exitus letalis bei C ohne Krampferscheinungen. Von 11 h. — 5 h. verweilt D noch im Apparat.

5. II. 11 h. Bei D sind links grossblasige Rasselgeräusche zu auskultieren, und am Herzen ein frappantes systolisches Sausen wahrnehmbar. Es verweilt bis 5 h. unter der Glocke. Am

6. II. wird es nicht mehr eingesetzt. Gegen Abend erfolgt der Exitus letalis.

4. II. 10 h. 30. m. Sektion von C.

Die Muskeln befinden sich noch nicht in Totenstarre. Brusthöhle: Im Herzbeutel befindet sich ein geringes seröses Exsudat. Das Perikard ist sehr fettreich. Das Blut, welches aus der obern Hohlvene leicht flüssig abfliesst, ist von

schmutzig dunkelbraunroter Farbe, wird bald nach der Entleerung hellrot und gerinnt in seinem ganzen Volumen. In der geronnenen Masse innerhalb des Reagenzgläschens ist die Farbe nach der Peripherie zu weisslich und transparent wie beim Speckgerinnsel. Die Herzmuskulatur ist blassrot, fast gelblich.

Lungen von normalem Luftgehalt, ihre Oberfläche an einigen Stellen in eine diffuse rostbraune Färbung übergehend. Trachea normal.

Bauchhöhle: Bei der Eröffnung imponiert die Leber durch ihre intensiv gelbbräunliche Farbe. Sie ist von morscher Konsistenz. Die Galle, an einzelnen Stellen aus dem Parenchym strotzend hervorquellend, ist von dunkelgrüner Farbe. Im Magen befinden sich nahe der Cardia an der grossen Kurvatur einige hämorrhagische Erosionen. Der Darm ist normal. Die Mesenterialvenen sind sehr weit und mit blassem Blut gefüllt. Um die Eingeweide herum reichliches Fett. Milz vergrössert, derb, dunkelblaurot.

Nieren beiderseits bedeutend vergrössert, Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt. Beim Durchschneiden erweist sich die Marksubstanz von hellgrüngelblicher ikterischer Verfärbung. Die Rinde blass, parenchymatös getrübt.

Die Blase ist mit etwas Harn gefüllt, der die Reaktion auf Eiweiss und Gallenfarbstoffe giebt.

Auch die Haut erscheint an der Innenseite ikterisch.

Mikroskopische Befunde:

Niere. Harnkanälchen und Glomeruli fettig degeneriert.

Zwerchfell. Fettige Degeneration der Muskelfasern im Zupfpräparat deutlich erkennbar.

Herz. Fettige Degeneration der Papillarmuskeln.

7. II. 11 h. Sektion von D.

Die Muskeln befinden sich nicht in Totenstarre. Die Haut ist an der Innenfläche wieder gelblich tingiert.

Brusthöhle. Geringes Hydroperikardium. Das Blut

ist in beiden Ventrikeln fest geronnen. Die Herzmuskulatur ist blassrot und enthält gelbliche Stellen.

Lunge rechts. Die Oberfläche gleichmässig hellrosa, beim Palpieren zwischen den Fingern kein Knistern, sondern eine mehr feste Konsistenz wahrzunehmen. Der Luftgehalt des Gewebssaftes ist sehr gering.

Linke Lunge. Der grösste Teil des Ober- und Unterlappens hat nach dem vordern Rande zu eine dunkelrote Färbung. Am untern Rande besteht Emphysem. Die Konsistenz an den roten Stellen ist fest. Die Schnittfläche gleichmässig dunkelrot, die von ihr abgestrichene blutige Flüssigkeit ist nicht trübe und enthält noch wenige Luftbläschen.

Trachea injiziert, der Kehlkopf aber blass.

Bauchhöhle. Exquisite Fettleber. Der Magen zeigt in seiner Schleimhaut einzelne dendritische Gefässverzweigungen und hämorrhagische Erosionen. Der Darm ist im ganzen normal. Im unteren Teil des Ileum indess ist eine Strecke von ca. 10 cm gerötet, beim Aufschneiden findet sich in der Schleimhaut eine beträchtliche Injektionsröte mit einzelnen Hämorrhagieen. Milz gering vergrössert.

Nieren. Beiderseits parenchymatöse Trübung der Rindensubstanz in den vergrösserten prallen Organen, von denen das eine bei mässigem Druck auf den Hilus an der Konvexität wie eine reife Pflaume berstet.

Harnblase leer, ihre Schleimhaut normal.

VII. Versuch.

Kräftiges Meerschweinchen. Dasselbe wird nebst den beiden Kaninchen vom XI. Versuch vom

28. I. bis 6. II. täglich unter die Glocke gebracht.

28. I. Versuchsdauer von 11 h.—5 h. Nichts Bemerkenswerthes.

29. I. „ „ 11 h.—5 h. Von 2 h. ab werden die Atmungsbewegungen sehr lebhaft, sodass ihre Zahl

kaum mehr zu bestimmen. Dann und wann werden dieselben von einem Zusammenzucken des ganzen Körpers begleitet.

30. I. Versuchsdauer von 8 h.—6 h. Von 4 h ab treten dieselben respiratorischen Erscheinungen auf wie gestern, an den folgenden Tagen, wo die Dauer des Versuches

31. I. von 9 h. 45 m.—5 h.,
1. II. von 11 h. —5 h.,
3. II. von 9 h. —5 h.,
4. II. von 11 h. —5 h.,
5. II. von 11 h. —5 h. währte, jedoch nicht mehr.

Es ist dem Tiere nichts Besonderes anzumerken. Dasselbe befindet sich scheinbar ganz wohl. Doch tritt

6. II. gegen Abend der Exitus letalis ein.

7. II. 11 h. 30 m. Sektion.

Keine Totenstarre. — Herz normal.

Lungen. An den vordern Rändern Ödem. Trachea blass.

Leber, Darm und Milz normal.

Niere links sehr blutreich, rechts blass mit parenchymatöser Trübung. Harnblase prall gefüllt. Der Urin weisst einen geringen Eiweissgehalt auf.

Das Blut rötet sich im Reagenzglase nach kuzer Zeit.

Sprachen auch die Sektionsergebnisse mit grösster Wahrscheinlichkeit dafür, dass es sich um eine typische Antimonwirkung gehandelt hatte, so wollte ich doch, zur völligen Bestätigung, noch den Versuch machen, beziehentlich die Frage zu beantworten suchen, ob sich bei durch Antimonwasserstoff zu Grunde gegangenen Tieren das Antimon etwa in den Geweben werde nachweisen lassen.

Von einer quantitativen Untersuchung glaubte ich von vornherein Abstand nehmen zu müssen, da ich im bester

Falle doch nur auf qualitativ nachweisbare Antimonspuren in den betreffenden Organen rechnen zu können glaubte.

Um nachzusehen wie weit empfindlich die einzuschlagende Methode des Nachweises sei, wurde zunächst folgender Probeversuch gemacht.

0,01 g Tart. stibiat. wurde verrieben mit 70 g frischer Leber. Der so erhaltene Brei wurde mit 25 g konzentrierter Salzsäure und Wasser angerührt und auf dem Wasserbade unter allmählicher Zugabe von chlorsaurem Kali erwärmt, solange bis die Masse völlig dünnflüssig geworden war. Dann wurde filtriert, der mit heissem Wasser ausgewaschene Filterrückstand mit dem Filtrat vereinigt, und das Ganze solange auf dem Wasserbade erwärmt, bis der Chlorgeruch verschwunden war. Dann wurde 12 Stunden lang Schwefelwasserstoff durchgeleitet, der Niederschlag abfiltriert, ausgewaschen, im Porzellanschälchen mit rauchender Salpetersäure versetzt und bis zur vollständigen Trockenheit eingedampft. Hierauf wurden ein paar Tropfen reiner Schwefelsäure zugesetzt, und bis zur völligen Verflüchtigung der Salpetersäure erwärmt. Der braunschwarze Rückstand wurde nun mit ein wenig mässig verdünnter Salzsäure kurze Zeit digeriert. Die Flüssigkeit gab dann, zu ein paar Tropfen auf Platinblech gebracht, mit dem Zinkstab sehr deutlich den charakteristischen braunschwarzen Antimonfleck. Ein paar Tropfen der salzsauren Lösung auf einer Porzellanschale ausgebreitet und mit etwas Ammoniumsulfid in Berührung gebracht, färbten sich sofort deutlich orangerot.

Durch diese Probeanalyse erhellt die Brauchbarkeit des Verfahrens, wenn man erwägt, dass der Prozentgehalt des Tart. stibiat. an Antimon = 35 ist, dass also in 70 g Masse 0,0035 g Stibium vorhanden waren, mithin bei einem Verhältnis von 0,05 pro mille ein gutes Resulstat erhalten wurde.

Zu den folgenden Analysen wurden die verschiedenen Organe der Kaninchen C. und D. verwendet und zwar zunächst von C.:

Leber 85 g. Der Niederschlag auf dem Platinblech war tiefschwarz; die Reaktion mit Schwefelammonium sehr deutlich.

Niere 20 g. Leicht bräunlicher Niederschlag auf dem Platinblech; Reaktion mit Schwefelammonium schwach, aber wahrnehmbar.

Oberschenkelmuskulatur 85 g. Braunschwarzer Niederschlag auf dem Platinblech; sehr deutliche Reaktion mit Schwefelammonium.

Herz 5 g. Schwarzer Niederschlag auf dem Platinblech; sehr deutliche Schwefelammoniumreaktion.

Gehirn 8 g. Tiefschwarzbrauner Niederschlag auf dem Platinblech; sehr deutliche Reaktion mit Schwefelammonium.

Lungen 10 g. Hellbrauner Niederschlag auf dem Platinblech.

Blut. 10 ccm aus der Vena cava superior aufgefangenes Blut wird mit dem gleichen Quantum konzentrierter Salzsäure gekocht und fast bis zur Trockne verdampft; dann einige Tropfen Schwefelsäure hinzugesetzt und wieder eingedampft.

Der Rückstand wird mit verdünnter Salzsäure aufgenommen. Antimon liess sich nicht mit Sicherheit nachweisen.

Von dem Versuchstiere D wurden für die Analyse verwendet:

Magen. Brauner Niederschlag auf dem Platinblech, Schwefelammonreaktion schwach.

Haut (nach sorgfältiger Entfernung der Haare). Hellbrauner Niederschlag auf dem Platinblech, deutliche Reaktion mit Schwefelammonium.

Knochen. Die beiden femora wurden von Muskeln, Sehnen, Periost etc. möglichst gereinigt und durch Kochen

mit konzentrierter Salpetersäure aufgelöst und eingedampft. Die Salpetersäure wird durch Schwefelsäure verjagt, und der Rückstand mit Salzsäure aufgenommen. Hellbrauner Niederschlag auf dem Platinblech; deutliche Reaktion mit Schwefelammonium.

Mit Ausnahme des, vielleicht in zu geringer Menge verwandten Blutes, hatten also sämmtliche, von mir daraufhin untersuchte Organe sich als antimonhaltig erwiesen. Es liegt nahe, aus unsern qualitativen Resultaten auf charakteristische quantitative Verschiedenheiten im Antimongehalt der einzelnen Organe Schlüsse zu ziehen. Dieselben sind jedoch, wie die einfache Überlegung ergiebt, alles andere wie statthaft, und ich sehe deshalb davon ab.

Aus meinen Versuchen dürften besonders mit Rücksicht auf ähnliche Befunde bei andern Antimonpräparaten folgende Wirkungen dem Antimonwasserstoff zuzuschreiben sein:

Respirationstraktus. Die Zahl der Atemzüge wird in kurzer Zeit deutlich herabgesetzt. Hyperämie der Trachea ist in den ersten akut verlaufenen Fällen besonders ausgesprochen gewesen, doch war sie auch bei dem Kaninchen des III. und D des VI. Versuches zu konstatieren. Rote Hepatisation der Lungen und pleuritisches Transsudat wiesen gleichfalls die beiden ersten Experimente auf.

Cirkulationssystem. Hydroperikardium war bei A und B und V in hervorragender Weise vorhanden, bei C und D in geringem Grade. In diesen letzteren Fällen, wo die Versuchsdauer sich über drei Wochen erstreckte, wurde eine fettige Degeneration der Herzmuskulatur nachgewiesen.

Verdauungstraktus. Erbrechen trat bei der Katze nicht ein. Die Magenschleimhaut war, abgesehen von den bei Kaninchen fast nie fehlenden, vereinzelten hämorrhagischen Erosionen überall normal. Im Dünndarm war

bei allen Kaninchen mit Ausnahme von C beträchtliche Injektion der Schleimhaut vorhanden, in einem Falle mit Blutaustritt in das Darmlumen, in einem andern mit Hämorrhagieen verbunden. Ebenso fehlten breiige Stühle selten. Der Dickdarm war überall normal.

Die Leber wies in den Fällen A und B von akutem Verlauf einen bedeutenden Blutreichtum, in den Fällen III und IV von subakutem und bei C und D von chronischem Verlauf eine ausgesprochene fettige Degeneration auf, die nur bei IV nicht nachweisbar mit Ikterus kompliziert war.

Die Milz und die Blutgefässe des Unterleibes waren meist strotzend mit Blut gefüllt. Das venöse Blut zeigte in den beiden chronischen Vergiftungen eine schmutzig braune Farbe, hatte aber die Fähigkeit, an der Luft Oxyhämoglobin zu bilden, nicht eingebüsst.

Uropoetisches System. Anatomische Veränderungen in den Nieren, die auf parenchymatöse Entzündung hindeuten, fehlten fast nie; bei C und D waren sie so hochgradig, dass auch das Glomerulusepithel von der Fettmetamorphose ergriffen war. Dementsprechend konnte auch des öfteren Eiweiss im Harn nachgewiesen werden.

Auffallende Symptome, die auf eine Affektion des Systema nervosum hätten schliessen lassen können, fehlten. Nur war ein Aufregungsstadium in den ersten Tagen der jeweiligen Versuche kurze Zeit nach Einbringung der Tiere unter die Glocke bemerkenswert.

Aus diesem Überblick geht mit Evidenz hervor, dass sich die Wirkungen des Antimonwasserstoffes auf den tierischen Organismus eng an diejenigen andrer Antimonpräparate anlehnen. In unverkennbarer Weise ergänzen sie besonders die Arbeiten Saikowskys, betreffend die Fettmetamorphose der Organe nach innerlichem Gebrauch von Arsenik-, Antimon- und Phosphorpräparaten. Durch die geschilderten Sektionsbefunde werden ferner sowohl

die Inhalationsversuche Hannons beim Menschen wie die Erscheinungen, die Nobiling und Meierhofer nach fortgesetzter Einnahme von kleinen Dosen Tart. stibiat. an sich konstatierten, treffend illustriert, und die Meinung Eulenburgs und Bellinis von der gänzlichen Unwirksamkeit des Antimonwasserstoffes widerlegt.

Am Schlusse der Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Hugo Schulz für die Überweisung des Themas, sowie ihm und seinem Assistenten, Herrn Dr. von Boltenstern, für die liebenswürdige Unterstützung während der Bearbeitung meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Richard Leonhard Kubeler, ev. Konfession, Sohn des Stellmachermeisters Julius Kubeler und seiner Ehefrau Marie, geb. Zochert, wurde am 1. August 1868 zu Küstrin, Prov. Brandenburg geboren. Seine Schulbildung erhielt er auf der Bürgerschule und dem Gymnasium seiner Vaterstadt, welch letzteres er Ostern 1886 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Vier Semester studierte er dann auf der Universität Berlin Medizin und bestand dort am 18. Februar 1888 die ärztliche Vorprüfung. Auf der Universität Greifswald setzte er seine Studien fort. Im Sommer 1888 genügte er seiner Militärpflicht mit der Waffe beim 5. Pomm. Inf.-Reg. Nr. 42 zu Greifswald. Am 5. Mai 1890 bestand er das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten.

In Berlin:

Du Bois-Reymond, Christiani †, Hartmann, Krabbe, Sell, Waldeyer.

In Greifswald:

Arndt, Grawitz, Helferich, Hoffmann, Krabler, Löffler, Mosler, Peiper Pernice, v. Preuschen, Rinne, Schirmer, Schulz, Strübing.

Allen diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht der Verfasser an dieser Stelle seinen aufrichtigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Bei carcinomatöser Striktur des Ösophagus ist die Gastrotomie möglichst frühzeitig auszuführen.

II.

Die isoliert auf den Kopf des Kindes ausgeübte Expression ist bei glattem Becken mit einer Konjugata bis zu 8—$7^1/_2$ cm von gutem Erfolg, und sowohl bei nachfolgendem wie bei vorliegendem Kopf vor der Einleitung einer eingreifenderen Therapie zu versuchen.

III.

Bei Tussis convulsiva verdient die lokale Behandlung des Nasenkatarrhs durch Einstäuben mit Resina Benzoës oder Arg. nitr. den Vorzug vor der innern Verabreichung von Bromkali und Chinin und der Insufflation von Chininpulver in die Luftröhre.